# **PCT**

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	WEITERES siehe Mittellung ül Recherchenberich VORGEHEN zutreffend, nachst	per die Übermittiung des Internationalen its (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit abender Punkt 5
06-01 PCT	Internationales Anmeldedatum	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
Internationales Aktenzeichen	(Tag/Monat/Jahr)	
PCT/DE 00/00065	07/01/2000	12/01/1999
Anmelder		
LAZIK, Waldemar et al.		
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermitteit. Eine Kople wird dem In	le von der Internationalen Recherchenbehör ternationalen Büro übermittelt.	rde erstellt und wird dem Anmelder gemäß
Dieser internationale Recherchenbericht umfe    X   Darüber hinaus liegt ihm jed	aßt insgesamt <u>2</u> Blätter. wells eine Kopie der in diesem Bericht genar	nnten Unterlagen zum Stand der Technik bel.
1. Grundlage des Berichts		
<ul> <li>a. Hinsichtlich der Sprache ist die inte durchgeführt worden, in der sie ein;</li> </ul>	mationale Recherche auf der Grundlage de gereicht wurde, sofern unter diesem Punkt n	r Internationalen Anmeldung in der Sprache Ichts anderes angegeben ist.
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b))	e ist auf der Grundlage einer bei der Behörd durchgeführt worden.	de eingereichten Übersetzung der internationalen
b. Hinsichtlich der in der internationale	en Anmeldung offenbarten <b>Nucleotid- und/</b> Sequenzprotokolis durchgeführt worden, das	oder Aminosäuresequenz ist die internationale
	sequenzprotokous duicingentiint worden, das Idung in Schrifficher Form enthalten ist.	'
! L—I	onalen Anmeldung in computerlesbarer Fon	m eingereicht worden ist.
l <u>L.</u>	h in schriftlicher Form eingereicht worden is	
·	h in computerlesbarer Form eingereicht wor	
Die Eridärung, daß das nac		rotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der
		n dem schriftlichen Sequenzprotokoli entsprechen,
2. Bestimmte Ansprüche ha	ben sich als nicht recherchierbar erwiese	en (siehe Feld I).
3. Mangelnde Einheitlichkei	t der Erfindung (siehe Feld il).	ł
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfi	-	
	gereichte Wortlaut genehmigt.	
wurde der Wortlaut von der	Behörde wie folgt festgesetzt:	
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung		
Warmle der Wortlaut nach B	gereichte Wortlaut genehmigt. egel 38.2b) in der in Feld III angegebenen F le innerhalb eines Monats nach dem Datum tellungnahme vorlegen.	assung von der Behörde festgesetzt. Der der Absendung dieses internationalen
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen	ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlich	
wie vom Anmelder vorgesc	hiagen	X keine der Abb.
well der Anmelder selbst k	eine Abbildung vorgeschlagen hat.	
well diese Abbildung die E	findung besser kennzelchnet.	

TAGE BLANK (USPTO)

	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		, ,	
A KLASSIF IPK 7	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES C08B31/12 C08B11/12 C08B37/14	1		
Nook des les	ernationalen Patentidassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klass	elfikation und der IPK		ļ
		THE PERSON OF TH		
	RCHIERTE GEBIETE ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol	e)		
IPK 7	C08B			
Recherchier	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sow	velt diese unter die rech	erchlerten Geblete	fallen
Withmand do	r Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Ne	me der Datenbank und	evil. verwendete S	auchbeartffe)
Wallow Go				
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN			
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angebe	der in Betracht kommer	nden Telle	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 770 711 A (SHARON LINDA GREE AL.) 23. Juni 1998 (1998-06-23) Spalte 1, Zeile 60 - Zeile 32 Spalte 3, Zeile 50 - Zeile 52	NE ET		1-7
X	US 5 597 811 A (JAMES V. GRUBER) 28. Januar 1997 (1997-01-28) Spalte 2, Zeile 15 - Zeile 45 Spalte 7, Zeile 52 - Zeile 61			1,5-7
₩eh	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	X Siehe Anhang I	Patern#am <b>#</b> e	
L entr	ehmen .		uma do noch dom	Internationalen Anmeldedatum
"A" Veröffe aber n "E" älteres Anmei "L" Veröffe ander eoil oc ausge "O" Veröffe eine E "P" Veröffe dem b	ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist  Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen idedatum veröffentlicht worden ist ntlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft ernen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genammen Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie stührt) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, senutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht millichung, die vor dem internationalen Ammeldedatum, aber nach beenspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	öder dem Prioritätischen Anmeldung nicht kon Erfindung zugrunder Theorie angegeben "X" Veröffentlichung von kann allein aufgrunderfinderischer Tätigi "Y" Veröffentlichung von kann nicht als auf et werden, wenn die Veröffentlichungen diese Verbindung für "&" Veröffentlichung, diese Verbindung, diese Verbindung ver	istum veröffertlicht illidiert, sondern nu liegenden Prinzipe ist besonderer Bedet i dieser Veröffertlik teit beruhend betra besonderer Bedet finderischer Tätigieröffertlichung mit dieser Kategorie in ir einen Fachmann Mitgiled derselber	itung; die beanspruchte Erfindung reit beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und nahellegend ist n Patentfamilie ist
	Abechlusses der Internationalen Recherche  3. März 2000	Abeendedatum des 31/03/2		
	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Be		
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentisan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni,	Lensen,	Н	

## INTERMIONAL SEARCH REPORT

n on patent family members

į	In	Application No
	PCT/DE	00/00065

Patent document cited in search report					Publication dat
US 5770711	Α	23-06-1998	CA	2213873 A	30-03-1998
US 5597811	A	28-01-1997	BR CA	9601302 A 2173642 A	13-01-1998 11-10-1996
			EP JP	0737692 A 8337602 A	16-10-1996 24-12-1996

#### PA CNT COOPERATION TREATY

#### From the INTERNATIONAL BUREAU

#### **PCT**

#### **NOTIFICATION OF ELECTION**

(PCT Rule 61.2)

Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office

Box PCT Washington, D.C.20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year)

24 August 2000 (24.08.00)

in its capacity as elected Office

International application No.
PCT/DE00/00065

International filing date (day/month/year)

The second of the second secon

07 January 2000 (07.01.00)

Applicant's or agent's file reference 06-01 PCT

Priority date (day/month/year) 12 January 1999 (12.01.99)

**Applicant** 

LAZIK, Waldemar

1.	The designated Office is hereby notified of its election made:
١.	
	in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
	28 July 2000 (28.07.00)
	in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:
2.	The election X was
	was not
	made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).
•	
	And the second of the second o
	·
	_

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Authorized officer

Kiwa Mpay

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 Telephone No.: (41-22) 338.83.38

# VERTRAG ÜBER DE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

# **PCT**

REC'D 11 APR 2001

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

PCT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

A144	n des Anmelders oder Anwalts	\(\text{\tint{\text{\tint{\text{\tint{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\tin\text{\texi}\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\texi}\text{\text{\texit{\texi}\tex{\text{\text{\text{\texi}\text{\texit{\text{\tex{							
		WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteil vorläufigen	ung über die Übersendung des internationalen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)					
06-01 PC		Internationales Anmeldedatum(Ta	a/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)					
	es Aktenzeichen	07/01/2000	g/Monavoam)	12/01/1999					
PCT/DE0				12/01/1000					
International C08B31/1	Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK								
00000171									
Anmelder									
LAZIK, W	aldemar et al.								
1. Dieser Behöre	internationale vorläufige Pri de erstellt und wird dem Ann	üfungsbericht wurde von der mit nelder gemäß Artikel 36 übermitt	der internatio	onalen vorläufigen Prüfung beauftragten					
2. Diesei	BERICHT umfaßt insgesan	nt 4 Blätter einschließlich dieses	Deckblatts.						
	od/oder Zeichnungen, die ge	ändert wurden und diesem Berid	ht zugrunde	itter mit Beschreibungen, Ansprüchen liegen, und/oder Blätter mit vor dieser tt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).					
	_								
Diese	Anlagen umfassen insgesar	nt i Biatter.							
				^					
3. Diese	r Bericht enthält Angaben zu	folgenden Punkten:							
	M O Harradaa Daviah	<b>.</b>							
	<ul><li>☑ Grundlage des Berich</li><li>☐ Priorität</li></ul>	IS							
		s Gutachtens über Neuheit, erfin	derische Täti	igkeit und gewerbliche Anwendbarkeit					
'''	☐ MangeInde Einheitlich								
v	Regründete Feststellu		n der Neuheit ngen zur Stüt	, der erfinderischen Tätigkeit und der tzung dieser Feststellung					
VI.	☐ Bestimmte angeführte	Unterlagen							
VII		r internationalen Anmeldung							
VIII	☐ Bestimmte Bemerkun	gen zur internationalen Anmeldu	ing						
Datum der	Einreichung des Antrags	Datum	der Fertigstell	ung dieses Berichts					
28/07/20	00	05.04.	2001						
	Postanschrift der mit der internat auftragten Behörde:	ionalen vorläufigen Bevolli	nächtigter Bed	liensteter					
- All	Europäisches Patentamt - P.B NL-2280 HV Rijswijk - Pays Ba	as Lense	en, H	(to see the second seco					
	Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31	651 epo nl	21 70 240 2	MASS					

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00065

I. Grundlage des B richts 1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.): Beschreibung, Seiten: ursprüngliche Fassung 1-12 17/01/2001 18/01/2001 mit Schreiben vom eingegangen am 1a

1-7 Zeichnungen, Blätter: ursprüngliche Fassung 1/10-10/10

ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

2. Hinsichtlich der Sprache: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)). die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3 Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die

Hin inte	sichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten <b>Nucleotid- und/oder Aminosauresequenz</b> Irnationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
	in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
	zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
	bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
	bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
	Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgeleg
	Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Seguenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.



### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00065

4.	Auf	grund der Änderunger	sind folgen	de Un	terlagen forto	jefallen:						
		Beschreibung,	Seiten:									
		Ansprüche,	Nr.:									
		Zeichnungen,	Blatt:									
5.		Dieser Bericht ist ohr angegebenen Gründ eingereichten Fassu	en nach Auff	fassu	ng der Behör	de über (	inderung den Offe	gen erste enbarung	ellt word Isgehalt	en, da ( in der (	diese a ursprün	us den glich
		(Auf Ersatzblätter, di beizufügen).	e solche Änd	derun	gen enthalten	, ist unte	er Punkt	1 hinzuv	veisen;s	ie sind	diesem	Berichi
6.	Etw	aige zusätzliche Bem	erkungen:	•	,							
V.	Beg gev	gründete Feststellun verblichen Anwendb	g nach Artik arkeit; Unte	cel 35 rlage	(2) hinsichtli n und Erklär	ch der i ungen z	Neuheit zur Stütz	, der erfi zung die	nderisc ser Fes	:hen Tä :tstellu	itigkeit ng	und d
1.	Fes	ststellung										
	Ne	uheit (N)	-	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	1-7						
	Erfi	nderische Tätigkeit (E	,	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	1-7						
	Gev	werbliche Anwendbar	keit (GA)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	1-7						
2.		erlagen und Erklärun he Beiblatt	gen									

#### Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1). Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1:US-A-5770711 D2:US-A-5597811

2). Art. 33(2) PCT (Neuheit):

Der Gegenstand der Ansprüchen 1 bis 7 ist neu in Hinblick auf D1 und D2 weil kein Dokument die Reaktion von Polysacchariden mit Epoxysuccinate offenbart wobei die beide Carboxylguppen erhalten bleiben und das Verfahren in Suspension oder in einer Festphasenreaktion.

3). Art. 33(3) PCT (erfinderische Tätigkeit):

Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart vernetzte Polysaccharide mit Ester- und Etherbindungen, von den sich der Gegenstand des Anspruchs 1 die dadurch unterscheidet, daß Polysaccharide mit Epoxycarbonsäuren reagieren wobei keine Ester gebildet werden. Aufgabe der Erfindung ist es neue wasserlösliche Polysaccharidderivate zu schaffen bei denen beide Carboxylgruppen angelagerte Epoxycarboxylate umgesetzt werden und sich nur Ether bilden und es deshalb zu keiner Vernetzung kommt. Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann aus folgenden Gründen als erfinderisch betrachtet werden da kein Dokument diese Reaktion vorschlagt oder suggeriert.



Neue Seite 1a

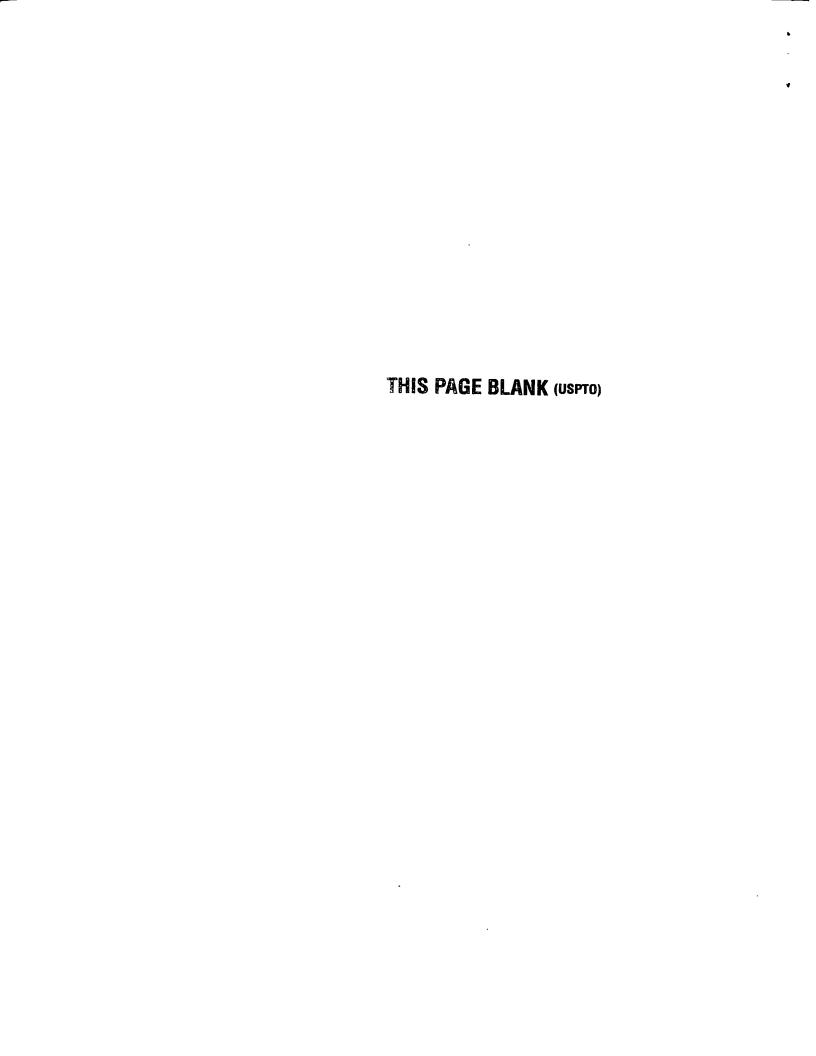
Ergänzungen zum Stand der Technik nach zweitem Absatz Seite 1 einfügen

US 5,597,811 offenbart Oxiran-Carboxylsäurederivate, erhältlich durch Umsetzung von Polyglucosaminen mit Epoxyverbindungen. Dabei wird die Reaktion der Amingruppe mit der Epoxygruppe der Epoxyverbindung genutzt.

Nach US 5,770,711 A1 werden Polysaccharide in einer alkalischen oder schwach sauren, wässrigen alkoholischen Lösung durch Hinzufügen eines Überschusses aliphatischer Polycarbonsäuren mit einer Epoxygruppe umgesetzt. Die Verfahrensbedingungen sind dabei so gewählt, dass nicht nur die Epoxygruppe, sondern ebenfalls die Säuregruppen an der Reaktion mit dem Polysaccharid teilnehmen und es damit zu Ester-Bildungen kommt und vernetzte bzw. unlösliche Endprodukte resultieren.

GEÄNDERTES BLATT
IPEA/EP

4



Translation



APR 0 1 ZOO2

# **PCT**

TECH CENTER 1600/2900

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 06-01 PCT	FOR FURTHER ACTION	SeeNotificationofTransmittalofInternational Prelimin Examination Report (Form PCT/IPEA/416)				
International application No.	International filing date (day/i	ling date (day/month/year) Priority date (day/month/year)				
PCT/DE00/00065	07 January 2000 (07		12 January 1999 (12.01.99)			
International Patent Classification (IPC) or na C08B 31/12	ational classification and IPC					
Applicant	_					
	LAZIK, Waldem	ar				
This REPORT consists of a total of _	nation report has been prepared cording to Article 36.  4 sheets, includin	g this cover sh	T(: 7/00)			
afficilited and are the basis for	this report and/or sheets contain administrative Instructions unde	iing rectificati	n, claims and/or drawings which have been ons made before this Authority (see Rule			
3. This report contains indications relating	ng to the following items:					
Basis of the report						
II Priority						
III Non-establishment of	opinion with regard to novelty,	inventive step	and industrial applicability			
IV Lack of unity of inven	tion					
V Reasoned statement ur citations and explanati	nder Article 35(2) with regard to ons supporting such statement	novelty, inve	entive step or industrial applicability;			
VI Certain documents cite	ed					
VII Certain defects in the i	nternational application					
	n the international application					
Date of submission of the demand	Date of co	ompletion of the	his report			
28 July 2000 (28.07.00	1		pril 2001 (05.04.2001)			
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorize	d officer	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
acsimile No.	Telephone	e No.				

•

International application No.

#### INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT PCT/DE00/00065 I. Basis of the report 1. With regard to the elements of the international application:\* the international application as originally filed the description: 1-12 , as originally filed pages , filed with the demand pages 1a , filed with the letter of 17 January 2001 (17.01.2001) pages the claims: , as originally filed pages , as amended (together with any statement under Article 19 pages , filed with the demand pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_ pages the drawings: , as originally filed 1/10-10/10 pages , filed with the demand , filed with the letter of pages the sequence listing part of the description: \_ , as originally filed pages \_\_\_\_\_, filed with the demand pages \_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_ pages 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing: contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages \_\_\_\_\_\_
the claims, Nos. \_\_\_\_
the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report

#### INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No. PCT/DE 00/00065

v.	Reasoned statement under Article 35(2 citations and explanations supporting s	2) with regard to now such statement	velty, inventive step or industrial applicabilit	y;
1.	Statement			
	Novelty (N)	Claims	1-7	YES
		Claims		NO
	Inventive step (IS)	Claims	1-7	YES
		Claims		NO
	Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	ŧ	Claims		- NO

2. Citations and explanations

1). The report makes reference to the following documents:

D1: US-A-5 770 711 D2: US-A-5 597 811.

2). PCT Article 33(2) (Novelty):

The subject matter of Claims 1 to 7 is novel over D1 and D2 because no document discloses the reaction of polysaccharides with epoxy succinates, wherein the two carboxyl groups are preserved and the method is carried out in suspension or in a fixed phase reaction.

3). PCT Article 33(3) (Inventive step):

Document D1, considered the closest prior art, discloses cross-linked polysaccharides with ester- and ether compounds from which the subject matter of Claim 1 differs in that polysaccharides react with epoxy carboxylic acids and no esters are formed.

The problem addressed by the invention is to produce novel water-soluble polysaccharides in which epoxy carboxylates added to both carboxyl groups are reacted and only ether is formed and there is therefore no cross-linking.

Form PCT/IPEA/409 (Box V) (January 1994)

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No. PCT/DE 00/00065

The solution proposed in Claim 1 of the present
application can therefore be considered inventive since no
document proposes or suggests this reaction.

#### **PCT**

#### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7:
C08B 31/12, 11/12, 37/14

A1
(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/42075
(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum: 20. Juli 2000 (20.07.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE00/00065

(22) Internationales Anmeldedatum:

7. Januar 2000 (07.01.00)

(81) Bestimmungsstaaten: BR, CA, CN, IN, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

199 00 764.0

12. Januar 1999 (12.01.99)

DE

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): LOCHNER, Thomas [DE/DE]; Birkenweg 50, D-48155 Münster (DE).

(71)(72) Anmelder und Erfinder: LAZIK, Waldemar [DE/DE]; Ahornweg 62, D-01827 Graupa (DE).

(74) Anwalt: KAILUWEIT & UHLEMANN; Bamberger Str. 49, D-01187 Dresden (DE).

(54) Title: MALATYL POLYSACCHARIDES, THEIR PRODUCTION AND THEIR USE

(54) Bezeichnung: MALATYL-POLYSACCHARIDE, DEREN HERSTELLUNG UND VERWENDUNG

(57) Abstract

The invention relates to malatyl polysaccharides which are obtained by reacting polysaccharides and cis epoxy succinate or epoxy carboxylic acids. The invention further relates methods for producing them and to their use in washing agents, as thickeners, as complexing agents for polyvalent cations and as ion exchangers for aqueous systems or as adjuvants in pharmaceutical applications (for example disintegrants, suspension stabilizers etc.) or as ingredients for hygienic articles.

#### (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Malatyl-Polysaccharide, erhältlich durch Umsetzung von Polysacchariden und cis-Epoxysuccinat oder Epoxycarbonsäuren, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Anwendung in Waschmitteln, als Verdickungsmittel, als Komplexierungsmittel für mehrwertige Kationen und als Ionentauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) oder als Inhaltsstoff für Hygieneartikel.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑÜ	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
ΑZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Türkei
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Trinidad und Tobago
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Ukraine
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi		Uganda
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	* 100	Amerika
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	UZ	Usbekistan
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO		VN	Vietnam
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Norwegen Neuseeland	ΥU	Jugoslawien
CM	Категип		Korea	PL	Polen	zw	Zimbabwe
CN	China	KR	Republik Korea	PT			
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Portugal		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Rumänien		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein		Russische Föderation		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SD	Sudan		
EE	Estland	LR		SE	Schweden		
	mara against d	LR	Liberia	SG	Singapur		

#### Malatyl-P lysaccharide, deren Herstellung und Verwendung.

Die Erfindung betrifft Malatyl-Polysaccharide aus Polysacchariden und cis-Epoxysuccinat oder anderen Epoxycarbonsäuren, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Anwendung in Waschmitteln, als Verdickungsmittel, als Komplexierungsmittel für Kationen oder organische Verbindungen oder als Ionentauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) oder als Inhaltsstoff in Hygieneartikeln und medizinischen Bereichen.

Allgemeine Umsetzungen von Stärke oder Cellulose mit Epoxiden (Oxiranen), z.B. mit Ethylenoxid oder Propylenoxid, zu Hydroxyalkylderivaten sind seit längerem bekannt und in vielen Veröffentlichungen beschrieben worden (z.B. K. Engelskirchen in Methoden der organischen Chemie, Bd. E20, S. 2135 ff., 1987). Hydroxyalkylstärken oder – cellulosen sind nicht-ionische Derivate, die häufig in elektrolytreichen Systemen z.B. als Verdickungsmittel verwendet werden, da sie in wäßrigen Systemen weitgehend unempfindlich (z.B. ohne Viskositätsverluste) auf Elektrolyte (Salze) reagieren.

Umsetzungen von Stärke oder Cellulose zu ionischen Derivaten sind ebenfalls häufig beschrieben worden (siehe u.a. R.L. Davidson, Handbook of Water-Soluble Gums and Resins, Kap. 22, 1980). Die ionischen Derivate haben den Vorteil, daß sie in kaltem Wasser löslich sind und damit einen großen Anwendungsbereich abdecken. Carboxymethyl-Derivate (z.B. Carboxymethylstärke oder – cellulose) und oxidierte Polysaccharide sind die bekanntesten Vertreter der ionischen Derivate. Diese Derivate haben nur eine ionische Gruppe (Carboxylgruppe) pro Substituent und eignen sich nicht vorteilhaft z.B. als Co-Builder in Waschmitteln oder als Wasserenthärtungsmittel. Daneben sind auch Ester der Adipinsäure (Adipate), Bernsteinsäure (Succinate) oder Maleinsäure geläufig, die aus der Veresterung der Dicarbonsäure mit der Glucose der Stärke oder Cellulose resultieren. Dabei wird jedoch eine funktionelle Gruppe der beiden Carboxylgruppen eingebüßt. Das ist von großem Nachteil, wenn dieses Derivat als Komplexierungsmittel für mehrwertige Ionen (z.B. Calcium) dienen soll. Beispielsweise wäre diese Komplexierungseigenschaft bei Wasserenthärtungsmitteln vorteilhaft.

Diesen Vorteil würde ein Derivat nicht einbüßen, das aus Maleinsäureanhydrid und Stärke (oder Cellulose) in einer Michael-Addition im alkalischen Medium hergestellt wird. Hierbei reagiert eine Hydroxylgruppe der Glucose mit der Doppelbindung der

2

Maleinsäure unter Bildung eines Ethers und unter Erhalt der beiden funktionellen Carboxylgruppen. Es wird dabei ein Bernsteinsäureether der Stärke gebildet (eine Succinylstärke; nicht Stärkesuccinat, letzteres wäre ein Bernsteinsäureester). Der Nachteil hierbei ist, daß die Ausbeuten der Maleinsäure gering sind (üblicherweise unter 10%) und der erreichbare Substitutionsgrad klein ist. Somit ist es nicht wirtschaftlich und in der Wirkung nicht ausreichend effizient. Additionen an eine Doppelbindung mit Glucose oder anderen Kohlenhydraten sind im Allgemeinen nicht effizient. Außerdem reagiert in dieser Michael-Reaktion unter alkalischen Bedingungen Maleinsäureanhydrid mit Stärke zum Maleinsäureester (Stärkemaleinat), wobei auch hierbei eine der beiden Carboxylgruppen als ionische Gruppe verloren geht (s. R.L. Davidson, Handbook of Water-Soluble Gums and Resins, Kap. 22, S. 22-40 ff., 1980).

Gerade in Verbindung mit der natürlichen Basis von Polysacchariden besteht nach wie vor ein hoher Bedarf an Polysaccharidderivaten mit vielfältigsten funktionellen Eigenschaften. Die Aufgabe der Erfindung besteht deshalb in der Schaffung von Polysaccharidderivaten, bei denen beide Carboxylgruppen erhalten bleiben.

Überrraschend wurden neue Malatyl-Polysaccharide gefunden, die aus Polysacchariden und cis-Epoxysuccinat oder anderen Epoxycarbonsäuren herstellbar sind und bei deren Umsetzung die Carboxylgruppen erhalten bleiben. Es ist aber auch möglich, statt nativer Polysaccharide die Derivate von Polysacchariden zu verwenden. Daraus können dann Produkte mit multivarianten Eigenschaften resultieren.

Die Herstellung der Malatyl-Polysacchariden kann sowohl mit festem Epoxysuccinat als auch mit einer Epoxysuccinatlösung realisiert werden. Dies hat den Vorteil, daß man nicht von dem reinen Epoxysuccinat ausgehen muß, sondern es in situ aus anderen preiswerten Ausgangsstoffen (in einem bekannten Verfahren) herstellen kann. So ist es z.B. möglich das cis-Epoxysuccinat aus Maleinsäure und Wasserstoffperoxid oder aus Hydrochinon und Wasserstoffperoxid herzustellen. Die Lösung kann im Vakuum eingeengt werden und die konzentrierte Epoxysuccinatlösung wird dann als Reagenz zur alkalisierten Stärke in einer alkoholischen oder acetonischen Suspension zugegeben.

Eine vorteilhafte, erfindungsgemäße Verbindung ist Malatylstärke, ein Äpfelsäureether der Stärke der allgemeinen Formel (I).

Die Malatylstärke wird dabei aus der Umsetzung von cis-Epoxysuccinat (Dinatriumsalz der cis-Epoxybernsteinsäure) mit Stärke, in einer alkalischen Suspension, erhalten. Die Verwendung der Epoxybernsteinsäure selbst ist ebenfalls möglich, jedoch muß hierbei im Alkalisierungsschritt vorher eine äquivalente Menge an Lauge mehr zugesetzt werden. Schema:

Die Herstellung von Epoxysuccinat selbst (und anderen Epoxycarbonsäuren) ist an mehreren Stellen beschrieben worden (DE 2213260; DE 2347224; G.B. Payne, P.H. Williams, J. Org. Chem., <u>24</u>, S. 54 ff., 1959; G.B. Payne, J. Org. Chem., <u>24</u>, S. 2048 ff., 1959; E. Weitz, H. Schobbert, H. Seibert, Chem. Ber., <u>68</u>, S. 1163, 1935).

Die Umsetzung des cis-Epoxysuccinates oder anderer Epoxycarbonsäuren mit Stärke, Cellulose oder anderen Polysacchariden ist aber unbekannt. Es ist bisher kein Hinweis darauf gefunden worden, daß diese Substanzen (z.B. Malatylstärke) an anderer Stelle beschrieben sind.

Es wurde auch der Versuch unternommen, mit anderen Epoxycarbonsäuren ionische Stärke- bzw. Polysaccharid-Derivate herzustellen. Dazu gehörten u.a. Epoxycrotonsäure, Epoxyzimtsäure, Epoxyacrylsäure oder Epoxyaconitsäure. Bei

4

diesen Epoxycarbonsäuren wurden jedoch nur mittelmäßige bis schlechte Ausbeuten erzielt, so daß sich nur niedrige Substitutionsgrade einstellten.

Neben der Herstellung von Malatylstärke aus Stärke mit einer Epoxysuccinatlösung, ist die Herstellung von Malatylstärke aus festem Epoxysuccinat und alkalisierter Stärke die elegantere Methode, da hierbei nicht die Möglichkeit gegeben ist, Begleitstoffe aus der Epoxysuccinatherstellung einzubringen. Jedoch ist ein möglicher Eintrag von Begleitstoffen nicht von großer Bedeutung, da die Malatylstärke am Ende des Herstellungsprozesses aus der Suspension filtriert und mit einem Alkohol-Wasser-Gemisch gewaschen wird.

Für bessere Substitutionsausbeuten hat es sich als günstig erwiesen, mit Natronlauge einen pH-Wert von 9-13 in der alkoholischen Suspension einzustellen und kein höheres molares Verhältnis als 1:1 bis 2:1 von NaOH zu Stärke zu verwenden, sondern soweit wie möglich mit geringeren Verhältnissen zu arbeiten. Vorteilhaft ist eine NaOH-Konzentration von ca. 3-5 mol/l. Das Verhältnis ist auch davon abhängig, welche molare Menge an cis-Epoxysuccinat verwendet wird. Wird ein größeres molares Verhältnis von Epoxysuccinat/Stärke gewählt, so muß zur besseren Aktivierung der Stärke mehr NaOH eingesetzt werden (auch hier sollte das Limit NaOH/Stärke=1/1 bis 2/1beachtet werden). Die Ausbeuten an Epoxysuccinat betragen ca. 40-85 %, so daß ein Substitutionsgrad von 0,2-0,6 leicht einstellbar ist.

Die vollneutralisierte Malatylstärke (als Natriumsalz) mit einem Substitutionsgrad von 0,15 bis 0,6 löst sich sehr gut in kaltem Wasser, die Lösungen sind klar und haben einen pH-Wert von 7,8-8,1. Die nicht neutralisierte Säureform der Malatylstärke ist in Wasser schwer löslich und hat in einer 1%igen Suspension einen pH-Wert von 2,5-2,8.

Nach der Reaktion, kann die Malatylstärke mit Salzsäure, Essigsäure oder anderen Säuren auf einen gewünschten pH-Wert eingestellt werden. Dies wird vorteilhaft in einer alkoholischen Suspension durchgeführt, wobei der Wassergehalt des Suspensionsmediums min. 15% und max. 30% betragen sollte. Die Einstellung des pH-Wertes hat einen großen Einfluß auf die Endeigenschaften der Malatylstärke. Bei der Trocknung von teilneutralisierten Malatylstärken, die einen pH-Wert von 3,0 – 7,5 aufweisen, bilden sich inter- und intramolekulare Vernetzungen, die dazu führen, daß die Malatylstärke in Wasser unlöslich wird und viskose bis hochviskose Gele bildet. Bei gleichzeitiger Verwendung eines di- oder polyfunktionellen Vernetzers (z.B. eine organische Dichlor-Verbindung während der Reaktion) können ebenfalls stabile, gelbildende Produkte erhalten werden.

Eine weitere vorteilhafte, erfindungsgemäße Verbindung ist die Gruppe der Malatylgalaktomannane der allgemeinen Formel (IIa) auf Basis Mannose

und/oder der allgemeinen Formel (IIb) auf Basis Galaktose.

In Analogie zur Herstellung von Malatylstärke, läßt sich auch das Malatylguaran aus cis-Epoxysuccinat und Guaran darstellen. Die Herstellung von Malatylguaran erfolgt ebenfalls in Suspension. Als Vorteilhaft hat sich Methanol und Isopropanol mit ca. 20 % Wasser erwiesen. Die Alkalisierung sollte mit Natronlauge bei ca. 20 °C erfolgen. Die Ausbeuten bezogen auf cis-Epoxysuccinat sind etwas geringer als bei Malatylstärkeherstellung. Die Lösungen von Malatylguaran sind viskoser als von Malatylstärke.

6

Eine weitere vorteilhafte, erfindungsgemäße Verbindung ist Malatylcellulose der allgemeinen Formel (III)

Malatylcellulose läßt sich aus Cellulose und cis-Epoxysuccinat herstellen. Vorteilhaft ist die Ausführung der Reaktion in Isopropanol mit insgesamt ca. 20 % Wasser und einer vorhergehenden Alkalisierung mit Natriumhydroxid bei ca. 15 °C. Eine Erwärmung während der Alkalisierung bringt keine Vorteile. Die Ausbeuten bezogen auf cis-Epoxysuccinat sind schlechter als bei Malatylstärkeherstellung. Die Lösungen von Malatylcellulose sind viskoser als von Malatylstärke.

Die Endeigenschaften von Malatylcellulose und -guaran lassen sich ebenfalls über die Einstellung des pH-Wertes vor der Trockung variieren, so daß sich auch hierbei Vernetzungen einstellen lassen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich aufgrund ihrer Eigenschaften in ihrer unvernetzen Form, als Komplexierungsmittel für mehrwertige Kationen, z.B. in Waschmitteln oder für organische Substanzen im pharmazeutischen Bereich. In der vernetzten Form eignen sie sich als Verdickungsmittel, da sie in Wasser unlöslich sind, stark quellen und Gele bilden. Je nach Dichte der Vernetzung bilden sich leicht oder hoch viskose Gele, die beispielsweise in Hygienartikeln oder im medizinischen Bereich eingesetzt werden können. Bei sehr starker Vernetzung sind sie nur gering quellfähig und können z.B. als Ionenaustauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) verwendet werden.

7

Nachfolgend werden Ausführungsbeispiele der Erfindung näher erläutert.

#### Ausführungsbeispiel 1

Malatylstärke aus Kartoffelstärke und Dinatrium-Epoxysuccinat aus Maleinsäure

#### Schritt 1A:

Maleinsäure reagiert sehr schnell mit  $H_2O_2$  und 2 Mol-% eines Katalysators in nur 1,5 Stunden bei 65°C vollständig zu Dinatrium-Epoxysuccinat in nahezu quantitativer Ausbeute: Maleinsäure +  $H_2O_2$  + NaOH + Natriumwolframat (Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub> \* 2H<sub>2</sub>O).

In einen 1-Liter-Rundkolben mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter wird eine Lösung aus 116 g (1,0 Mol) Maleinsäure in 300 ml Wasser eingebracht. Zu dieser Lösung wird eine Lösung aus 60 g (1,5 Mol) NaOH in 100 ml Wasser zugegeben. Bedingt durch die freiwerdende Neutralisationswärme steigt die Temperatur auf ca. 70°C. In die warme Lösung werden 6,6 g (0,02 Mol) Natriumwolframat zugefügt. Eine pH-Elektrode wird in die Lösung eingetaucht und mit 1,2 Mol 30 %-iger H2O2 (123 ml bzw. 136 g; bei 35 %-iger H2O2 sind es 103 ml bzw. 117 g) versetzt. Die exotherme Reaktion wird 15 Minuten mit einem Wasserbad bei 65°C gehalten, wobei der pH-Wert von ca. 5,5 auf 4 fällt. Mit einer Lösung aus 0,5 Mol (20 g) NaOH in 100 ml Wasser wird die Reaktionslösung durch tropfenweise Zugabe bei min. pH 4

gehalten. Nach 1 - 1,5 Stunden Rühren bei ca. 65 °C wird die Lösung auf 40 °C

Die Lösung wird bei 30 – 40 °C unter Vakuum auf ca. 300 ml eingedampft.

abgekühlt und mit dem Rest der letzten NaOH-Lösung versetzt.

#### Schritt 1B:

190 g (1,0 Mol) Kartoffelstärke (Feuchtigkeitsgehalt: 15 %) werden in 500 ml Ethanol in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 80 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20-25 °C nachgerührt. Dann werden 150 ml der eingeengten Epoxysuccinat-Lösung aus Schritt 1A bei 25 °C in den Kolben gefüllt. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 70°C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf 20-25 °C wird die Suspension filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylstärke wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5-10 % getrocknet. Es wird ein Subsititutonsgrad DS = 0,35 erreicht (Titration der Säureform). Nachfolgend wird diese Malatylstärke mit MS/W bzw. MS35/W bezeichnet.

8

#### Ausführungsbeispiel 2

Malatylstärke aus Kartoffelstärke und Dinatrium-Epoxysuccinat aus Hydrochinon

#### Schritt 2A:

Dinatrium-Epoxysuccinat aus: Hydrochinon + H2O2 + NaOH

Die Oxidation des Hydrochinons durch Alkali und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> verläuft - über das Chinon - genau so, wie die des Chinons selbst. Für präparative Zwecke ist es daher einfacher, vom Hydrochinon auszugehen. Die Reaktion geht unter starker Wärmeentwicklung vor sich und wird schließlich äußerst stürmisch. Bei passender Wahl der Reaktionsbedingungen und -Gefäße ist jedoch eine Kühlung unnötig.

In einem 5 Liter Becherglas mit Magnetrührer, erwärmt man unter Rühren 110 g (1 Mol) Hydrochinon zusammen mit 690 ml 35 %igem (8 Mol) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> auf 70 – 80 °C (wobei so gut wie keine Gasentwicklung eintritt) und läßt dann aus einem Tropftrichter eine NaOH-Lösung (aus 120 g NaOH und 500 ml Wasser) so schnell bzw. so langsam zufließen, daß die stürmisch verlaufende Reaktion nicht allzu heftig wird. Die Mischung färbt sich bei NaOH-Zugabe dunkel braunrot und erwärmt sich zusätzlich. Etwa 5 Minuten nach beendeter NaOH-Zugabe ist die Umsetzung beendet und die Lösung entfärbt. Die Lösung wird bei 30 – 40 °C unter Vakuum auf 200 – 300 ml eingedampft.

#### Schritt 2B:

190 g (1,0 Mol) Kartoffelstärke (Feuchtigkeitsgehalt: 15 %) werden in 500 ml Ethanol in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 80 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20-25 °C nachgerührt. Dann werden 150 ml der eingeengten Epoxysuccinat-Lösung aus Schritt 2A bei 25 °C in den Kolben gefüllt. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 70°C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf 20-25 °C wird die Suspension filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylstärke wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5-10 % getrocknet. Es wird ein Subsititutonsgrad DS = 0,15 erreicht (Titration der Säureform). Nachfolgend wird diese Malatylstärke mit MS/H bzw. MS15/H bezeichnet.

WO 00/42075 PCT/DE00/00065

9

#### Ausführungsbeispiel 3

## Malatylstärke aus Kartoffelstärke und Dinatrium-Epoxysuccinat

#### Schritt 3A:

Herstellung von Dinatrium-Epoxysuccinat, wie in Schritt 1A. Isolierung:

Die Lösung wird bei 30 - 40 °C unter Vakuum auf 300 ml eingedampft und unter Rühren in 1,5 Liter Aceton eingebracht, um 160 g farbloses Dinatrium-Epoxysuccinat auszufällen. Das gefällte Produkt wird filtriert und mit Aceton gewaschen.

#### Schritt 3B:

190 g (1,0 Mol) Kartoffelstärke (Feuchtigkeitsgehalt: 15 %) werden in 400 ml Ethanol in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 80 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20 – 25 °C nachgerührt. Dann werden 150 g (0,85 Mol) festes Dinatrium-Epoxysuccinat aus Schritt 3A bei 25 °C in den Kolben portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 50 °C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Die auf 20 °C abgekühlte Suspension wird mit Essigsäure (99 %ig) auf pH 8 – 9 neutralisiert, dann filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylstärke wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Subsititutonsgrad DS = 0,5 erreicht (Titration der Säureform). Nachfolgend wird diese Malatylstärke mit MS05 bezeichnet.

#### Ausführungsbeispiel 4

Malatylguaran aus Guarmehl und Dinatrium-Epoxysuccinat

42 g (0,26 Mol) Guarmehl (Feuchtigkeitsgehalt: 9 %) werden in 400 ml Isopropanol und 60 ml Wasser in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren mit 20 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20 °C gerührt. Dann werden 31 g (0,176 Mol) festes Dinatrium-Epoxysuccinat aus Schritt 3A bei 25 °C in den Kolben portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 60 °C erwärmt, 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die abgekühlte Suspension wird mit Essigsäure (99 %ig) auf pH 8 – 9 neutralisiert, dann filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem

WO 00/42075 PCT/DE00/00065

10

Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Das Malatylguaran wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5-10 % getrocknet. Es wird ein Substitutonsgrad DS = 0,4 erreicht (Titration der Säureform).

# Ausführungsbeispiel 5

Malatylcellulose aus pulverisierter Fichtencellulose und Dinatrium-Epoxysuccinat

41 g (0,25 Mol) Cellulose (Feuchtigkeitsgehalt: 4 %) werden in 400 ml Isopropanol und 80 ml Wasser in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren mit 10 g Natriumhydroxid (Schuppen) versetzt. Es wird 60 Min. bei einer Temperatur von ca. 15 °C gerührt. Dann werden 53 g (0,3 Mol) festes Dinatrium-Epoxysuccinat (s. Schritt 3A) bei 25 °C in den Kolben portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 70 °C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Die auf 25 °C abgekühlte Suspension wird mit Essigsäure (99 %ig) auf pH 8 – 9 neutralisiert, dann filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylcellulose wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Subsititutonsgrad DS = 0,6 erreicht (Titration der Säureform).

Die Strukturuntersuchungen mittels Infrarotspektroskopie (FT-IR) und Kernresonanzspektroskopie (¹³C-NMR) zeigen, daß es sich hierbei um Stärke-Derivate handelt, die eindeutig Carboxylgruppen enthalten (s. hierzu Fig. 1 bis 4 für FT-IR und Fig. 5 und 6 für ¹³C-NMR, sowie vergleichende Tabelle 1 und Tabelle 2). Die typischen Stärke-Banden zeigen sich bei 1021 bis 1236 cm⁻¹ und die Banden für die Carboxylgruppen sind bei 1609 bzw. 1607 cm⁻¹ (-COO⁻)und bei 1703 bzw. 1706 (-COOH) deutlich zu erkennen. Es sind dabei keine Ester-Banden bei ca. 1760 cm⁻¹ vorhanden. Die Resonanzpeaks vom Kohlenstoff der Carboxylgruppen können bei 178,2 bzw. 176,5 ppm identifiziert werden. Auch hier fehlen Resonanzpeaks vom Ester bei ca. 160 ppm, so daß von einem Ether ausgegangen werden kann.

Die Untersuchungen mittels Gelpermeationschromatographie (GPC) zeigen eindeutig, daß es sich hierbei um die gewünschten hochmolekularen Stoffe handelt (s. dazu Fig. 7 und 8 für MS15/H sowie Fig. 9 und 10 für MS35/W). Die Molmassen betragen ca. 2 bis 8 Millionen g/mol. Eine 1%ige Lösung hat eine mittlere Viskosität von 500 – 1000 mPa.s (je nach Substitutionsgrad).

Tabelle 1: Vergleiche der Banden (cm<sup>-1</sup>) der FT-IR-Spektren (Fig. 1 und 2)

MS35/W	MS15/H	Kartoffelstärke
530	529	525
576	577	580
		615
708	709	710
762	763	762
848	850	855
931	931	931
1021	1022	1022
1082	1082	1081
1156	1156	1158
1236	1236	1236
1391	1370	1364
1607	1609	
		1650
1706	1703	

Tabelle 2: Vergleiche der Resonanzpeaks (ppm) der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (Fig. 5 und 6).

MS15/H	MS35/W
61.2	61.2
70.1	
71.8	71.8
72.1	72.1
73.8	73.8
77.8	77.8
80.0	
81.6	
82.5	83.8
100.1	100.1
176.5	178.2

Die Malatyl-Derivate sind stabil und lassen sich problemlos lagern, so daß sich keine Struktur- oder Eigenschaftsänderungen ergeben (bei durchschnittlich  $25 \pm 3$  °C und  $60 \pm 5$  % Luftfeuchtigkeit).

# Ausführungsbeispiel 6 Verwendung als Komplexierungsmittel

Die Bestimmung erfolgt nach der Calciumcarbonat-Methode. Dazu werden 1 g Malatylstärke in 100 ml destilliertem Wasser gelöst, mit 10 ml einer 2%igen Natriumcarbonat-Lösung versetzt und mit einer Calciumacetat-Monohydrat-Lösung (mit 44,1 g/l) bis zur dauernden Trübung titriert.

Tabelle 3: Komplexierungsergebnisse

Substanz	DS	mø/ø
Malatvistärke MS/H	0.15	110
Malatvistärke MS/W	0.35	225
Malatvistärke MS05	0.5	320
Bernsteinsäure. Dinatrium (Vergleich)		250
Pentanatriumtriphosphat (Vergleich)		200

Nach dieser Methode ist das Komplexierungsverhalten der erfindungsgemäßen Substanz Malatylstärke besser als das der reinen Bernsteinsäure und des Pentanatriumtriphosphates, bezogen auf die eingesetzte Masse (in mg/g). Zudem wurde beobachtet, daß die gebildete Trübung (CaCO3) beim Einsatz von Malatylstärke sich nicht sofort absetzte, sondern die Sedimentation der Trübung mehrere Stunden dauerte und beim Einsatz von MS/H sich erst nach Tagen absetzte.

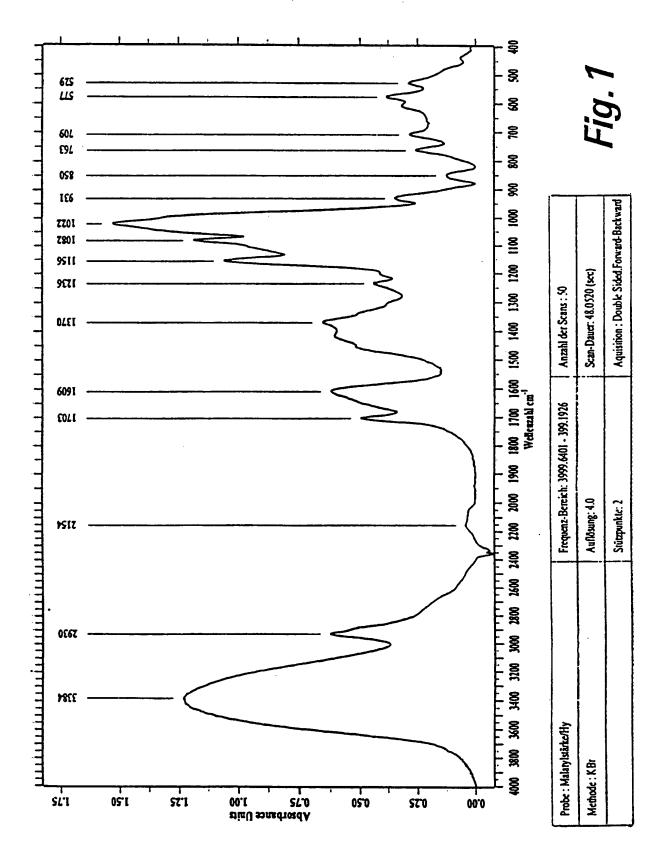
# Patentansprüche:

- 1. Malatyl-Polysaccharide erhältlich durch Umsetzung von Polysacchariden und cis-Epoxysuccinat oder Epoxycarbonsäuren.
- 2. Verbindung nach Anspruch 1, nämlich Malatylstärke der allgemeinen Formel (I)

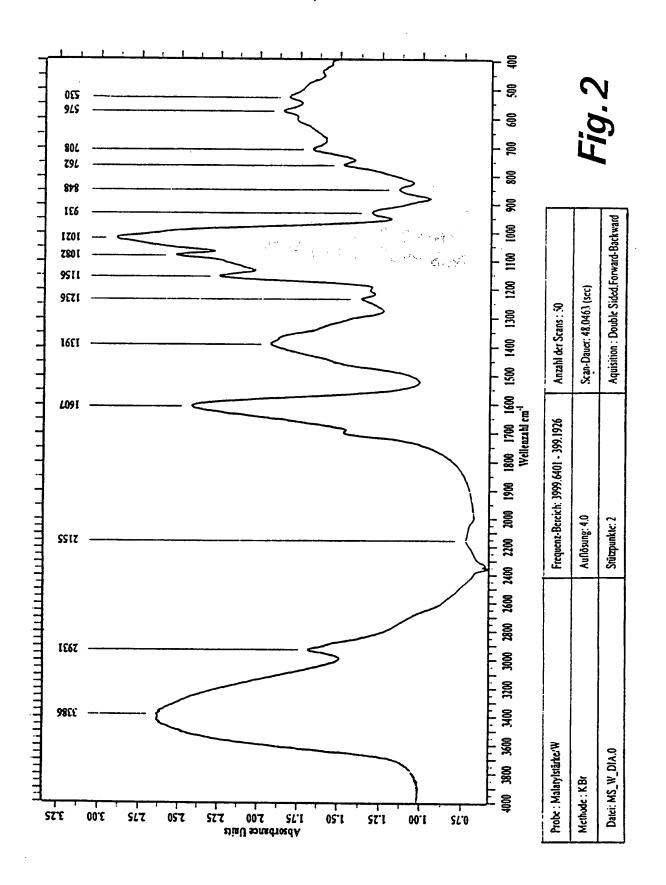
3. Verbindung nach Anspruch 1, nämlich Malatylgalaktomannan der allgemeinen Formel

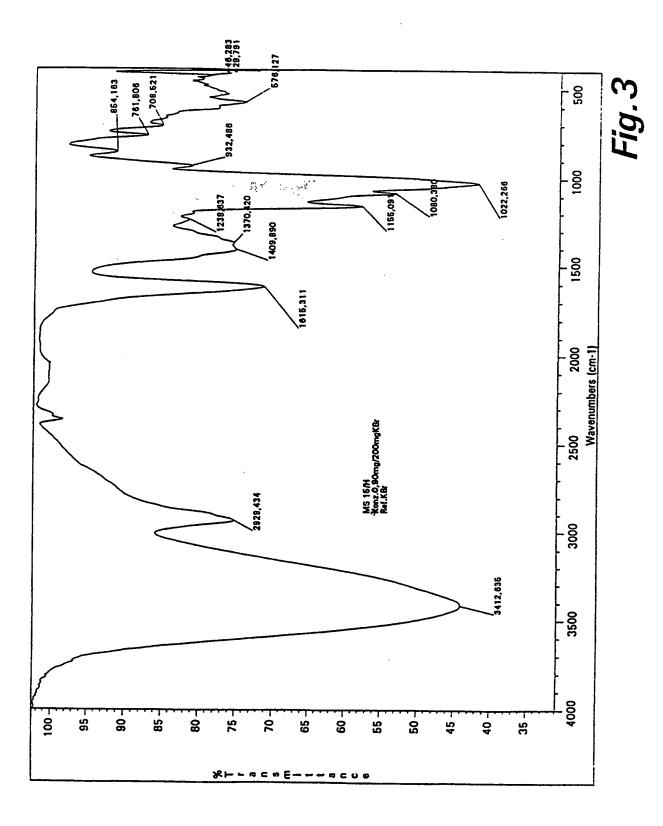
4. Verbindung nach Anspruch 1, nämlich Malatylcellulose der allgemeinen Formel (III).

- 5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Polysacharide mit cis-Epoxysuccinat oder analogen Epoxycarbonsäuren umsetzt.
- 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion und die Umsetzung von Polysacchariden mit Epoxysuccinat in Suspension oder in einer Festphasenreaktion durchgeführt wird.
- 7. Verwendung von Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 4 als Verdickungsmittel oder als Komplexierungsmittel für Kationen oder organische Verbindungen oder als Ionentauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) oder als Inhaltsstoff für Hygieneartikel.

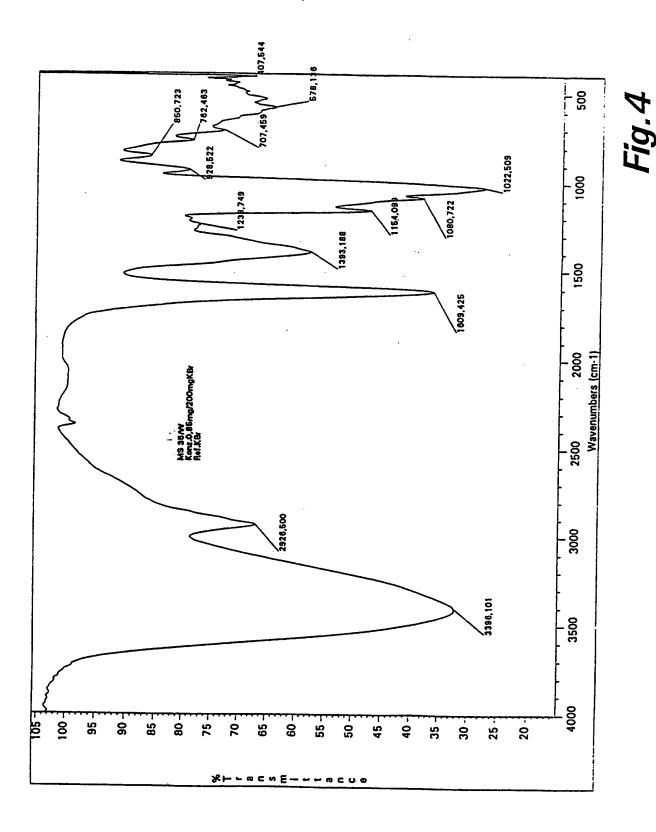




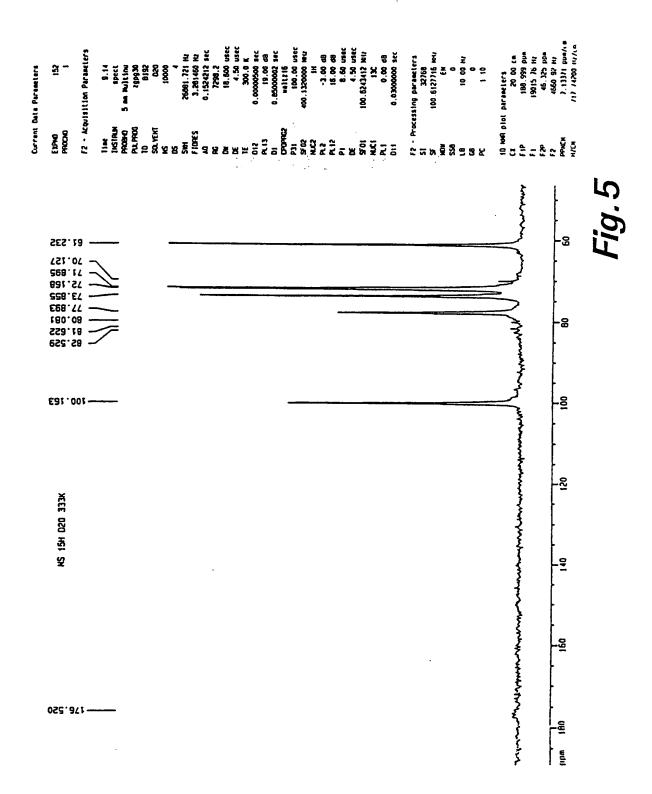


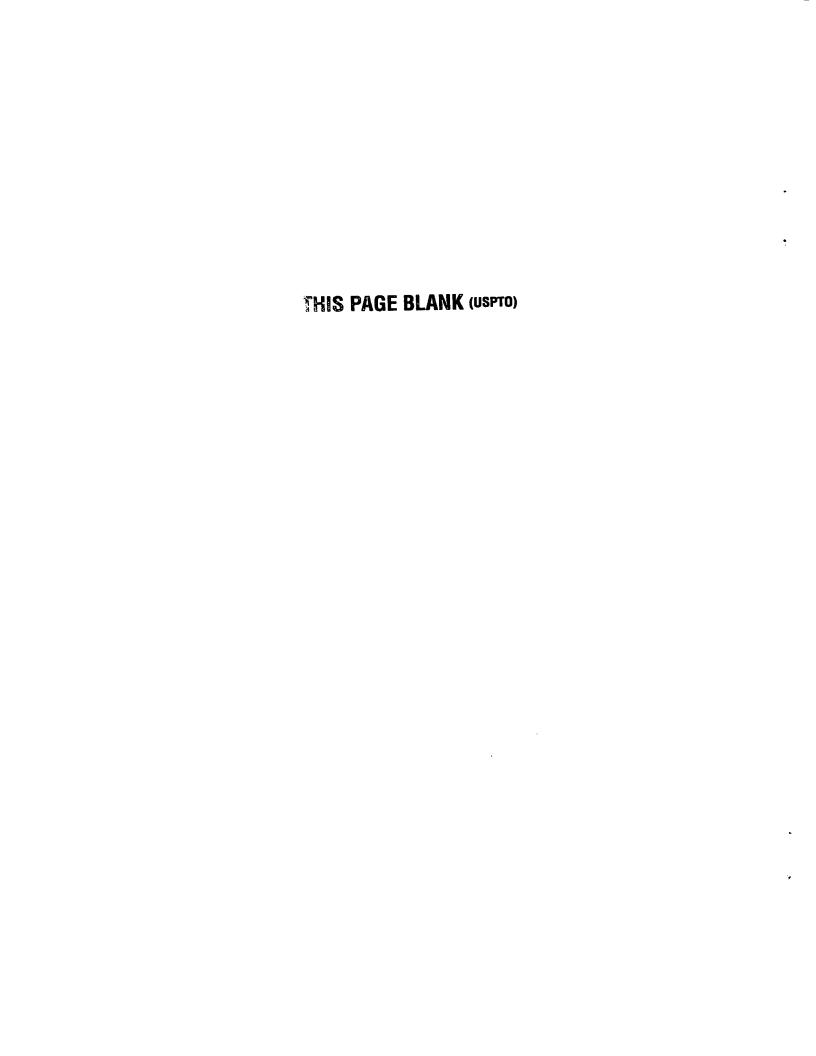


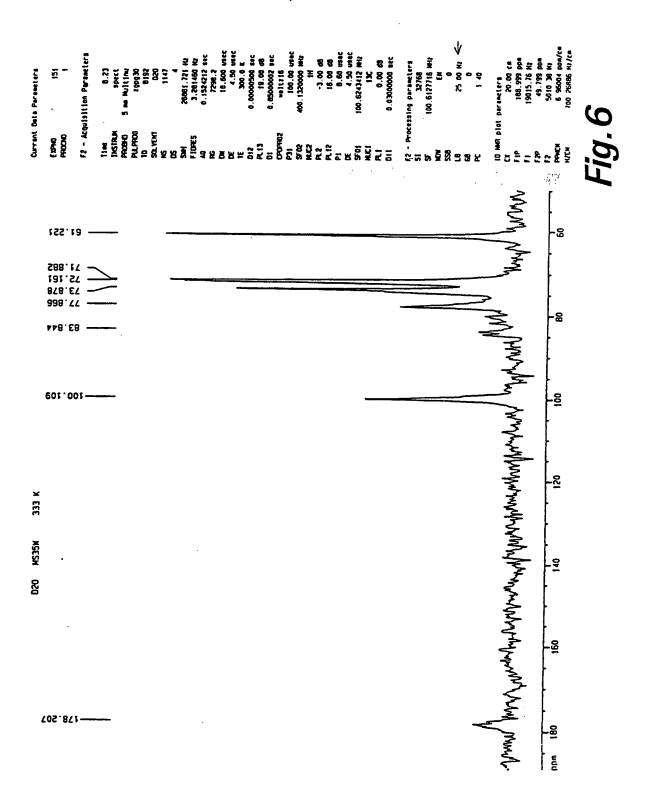


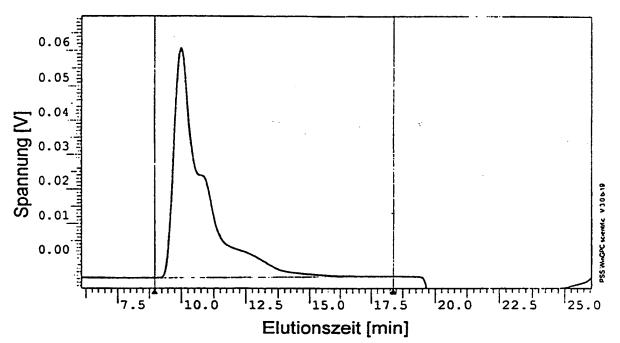












Probe: Malatylstärke/Hy

Messwerte von:Montag6.054 mlMesswerte bis:Montag26.054 mlEichfile:pull-no3.EICEluent:Bidest. H20

MHK-A: 7.140E-01 MHK-K: 1.363E-02 m1/g
Int.Stand.-E: 0.000 m1 Int.Stand.-M: 0.000 m1
Pumpe: TSP P100 Fluggete: 1.000 m1/min

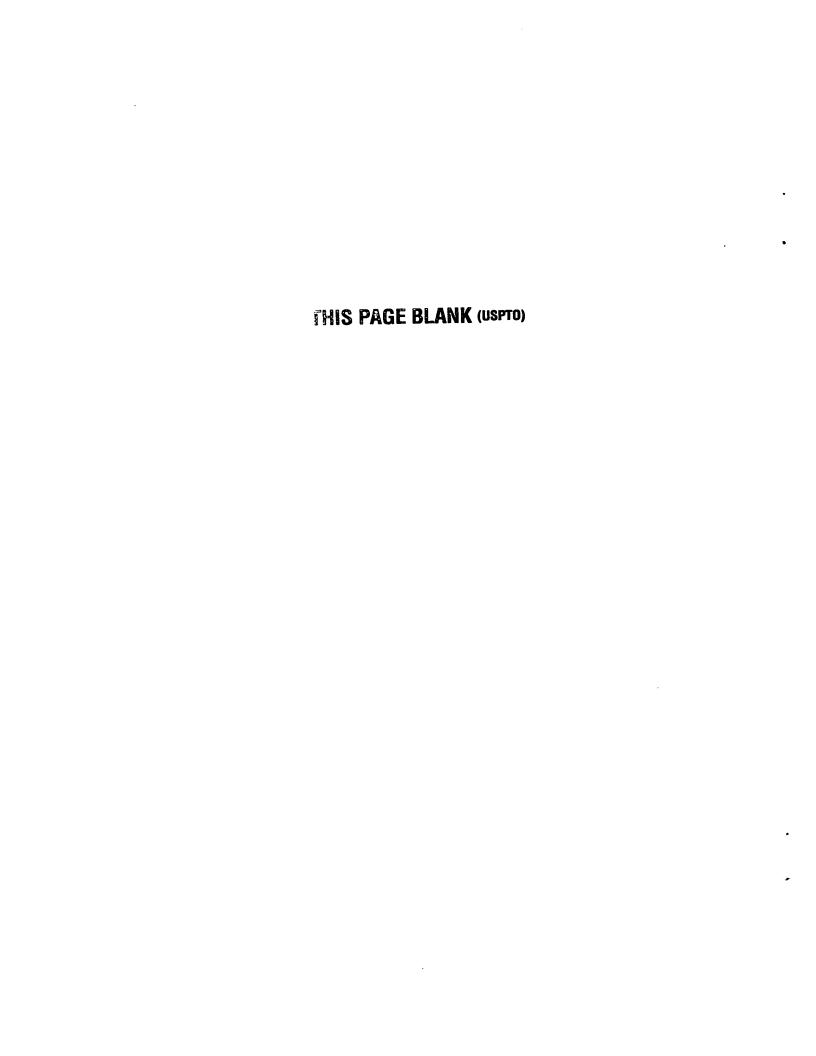
Pumpe: TSP P100 Flußrate: 1.000 ml/min Konzentration: 1.000 g/l Injektvolumen: 200.000 ul

Säule 1: HB 40 VOR Temperatur:
Säule 2: HB 1000 Temperatur:
Säule 3: HB 40 Temperatur:

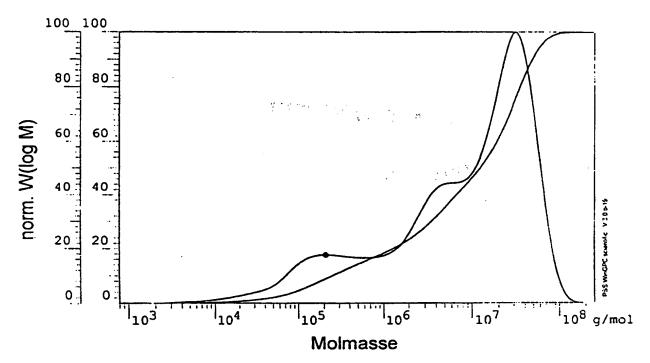
Detektor 1: Shodex RI Versatz: 0.000 ml
Operateur: Messintervall: 1.000 sec

Peak Komponente VP [ml] F [V\*ml] F [%] C [g/l] C [%]

A:
Summe 0.0000 100.0000 0.0000 100.0000



08/10



Probe: Malatylstärke/Hy

Integration von: Montag Integration bis:

Eichfile: pull-no3.EIC 7.140E-01 MHK - A: 0.000 ml Int.Stand.-E: Pumpe:

Konzentration: Säule 1:

Säule 2: Säule 3:

Detektor 1: Operateur:

Montag TSP P100  $1.000 \, g/l$ HB 40 VOR

**HB** 1000 **HB 40** 

Shodex RI

8.966 ml 18.386 ml Bidest. H20 Eluent: 1.363E-02 ml/gMHK-K: 0.000 ml Int.Stand.-M: 1.000 ml/min Flußrate: 200.000 ul Injektvolumen: Temperatur:

Temperatur: Temperatur:

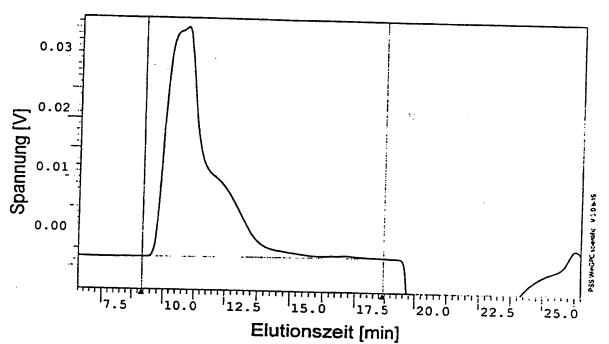
0.000 ml Versatz: 1.000 sec Messintervall:

	•	
Mn:	4.054E+05	g/mol
Mw:	1.977E+07	g/mol

/mol Mw 4.307E+07 g/mol <u>M</u>z : 1.563E+07 g/mol <u>M</u>v : 4.877E+01 D: 1.866E+03 ml/g [n]: 1.002E+01 Vp: Mp: 3.228E+07 g/mol FI: 8.639E-02 ml\*V <450 0.00 w%: 100.00

>9679341400.00





Probe: Malatylstarke/W

Messwerte von: Montag 6.500 ml Messwerte bis: Montag 26.500 ml Eichfile: pull-no3.EIC Eluent: Bidest. H20 MHK - A: 7.140E-01 MHK-K: 1.363E-02 ml/gInt.Stand.-E: 0.000 ml Int.Stand.-M: 0.000 ml Pumpe: **TSP P100** Flußrate: 1.000 ml/min Konzentration: 1.000 g/1 Injektvolumen: 200.000 ul Säule 1:

Säule 1: HB 40 VOR Temperatur:
Säule 2: HB 1000 Temperatur:
Säule 3: HB 40 Temperatur:
Temperatur:
Temperatur:
Temperatur:
Temperatur:

Operateur:

Shodex RI

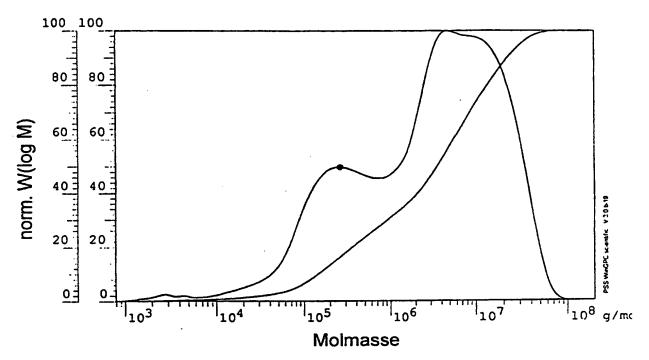
Versatz:

Messintervall:

1.000 ml

Peak Komponente VP [mi] F [V\*mi] F [%] C [g/l] C [%]

Summe 0.0000 100.0000 0.0000 100.0000



Probe:	Malatvlstärke/W

Integration von: Montag 9.189 ml
Integration bis: Montag 18.678 ml
Fichfile: pull-no3.EIC Eluent: Bidest. H20

 Eichfile:
 pull-no3.EIC
 Eluent:
 Bidest. H20

 MHK-A:
 7.140E-01
 MHK-K:
 1.363E-02 ml/g

 Int.Stand.-E:
 0.000 ml
 Int.Stand.-M:
 0.000 ml

Pumpe: TSP P100 Flußrate: 1.000 ml/min
Konzentration: 1.000 g/l injektvolumen: 200.000 ul

Konzentration: 1.000 g/1 Injektvolumen: 200.0
Säule 1: HB 40 VOR Temperatur:
Säule 2: HB 1000 Temperatur:
Säule 3: HB 40 Temperatur:

Säule 3: HB 40 Temperatur:

Detektor 1: Shodex RI Versatz: 0.000 ml
Operateur: Messintervall: 1.000 sec

Shodex RI

1.939E+05 g/mol 8.100E+06 g/mol <u>M</u>w : 2.307E+07 g/mol <u>M</u>z : 6.085E+06 q/mol <u>Μ</u>ν: 4.177E+01 D: 9.516E+02 ml/g [n]: 1.090E+01 Vp: 4.780E+06 g/mol Mp: 7.812E-02 ml\*V FI: 0.00 <270 w% : 100.00

>7245366900.00